

平成 28 年度第 2 回 臨床病理カンファレンス

【日時】 2016 年 6 月 16 日

【演題】 治療抵抗性があり、急激な転化を辿った間質性肺炎の一例

【発表者】 澤井 康弥

NHO 旭川医療センター初期研修医

【症例】 82 歳 男性

【主訴】 咳嗽、呼吸苦、倦怠感、背部痛

【現病歴】 X 年 Y - 1 月上旬に 1 週間ほど持続する咳嗽があり、高血圧、前立腺肥大、心室性期外収縮にて通院中の近医を受診。定期の処方薬のみを処方され、5 日ほどで症状は改善し、1 日に 1km の散歩をしていた。Y 月 Z - 1 日 13 時頃、強風のため普段の散歩の途中で帰宅し、帰宅後より咳嗽が出現。Z 日に同医を受診。胸部 X 線検査で両肺の陰影を指摘され、当院に転院搬送となり即日入院となった。

【既往歴】 74 歳 完全房室ブロックのため PPM 植え込み、高血圧、前立腺肥大、心室性期外収縮

【嗜好歴】 飲酒 機会飲酒、喫煙 10 本 / 日 (20 歳～45 歳)

【入院時現症】 151.4cm、48.4kg、BMI 21.07、JCS 0、GCS 15(E4V5M6)、HR 80 /min、BP 118/54 mmHg、BT 36.6℃、SpO₂ 93% (酸素 1L、鼻カスラ)、両側背部で fine crackles(+)、心雑音 (-)、腹部に特記すべき所見無し

【入院時検査所見】

(血液検査) WBC 12000 / μ L (Neut 86.5%) , Hb 10.3g/dL, Ht 29.2%, Plt 27.0 \times 10⁴/ μ L, TP 6.4 g/dL, Alb 2.7 g/dL, T-Bil 0.62 mg/dL, AST 24 U/L, ALT 9 U/L, LDH 223 U/L, ALP 171 U/L, γ -GTP 10 U/L, BUN 23.3 mg/dL, Cre 0.9mg/dL, eGFR 61ml/min, Na 133 mEq/L, K 4 mEq/L, Cl 103 mEq/L, Ca 8mg/dL, BS 148mg/dL, CRP 11.55mg/dL, PCT 0.32 ng/mL, NT-proBNP 1197 pg/mL, PT (INR) 1.32, APTT 35.1, Fib 562.4mg/dL, FDP 8.7 μ g/L

(免疫学的検査) KL-6 513U/mL, ANA<60, 抗 CCP 抗体 <0.6 U/mL, PR3-ANCA <1.0 U/mL, MPO-ANCA <1.0U/mL

(感染症マーカー) アスペルギルス抗原 (-), クリプトコッカス抗原 (-), β -D グルカン \leq 5.0, CMVAgRNA (C10, C11) (-), CMVAgRNA(C7-HRP)

(血液ガス分析) (nasal 2L)

pH 7.49, pCO₂ 27 mmHg, pO₂ 60 mmHg, HCO₃- 20 mmol/L, Lac 1.8 mmol/L

(尿検査)

比重 1.02g/mL, pH 5.5, 蛋白 (1+), 糖 (-), ケトン体 (-), 潜血 (-)

(胸部 X 線)

CTR 61.7%、左肺優位に浸潤影～すりガラス影を認める。右上肺野、右下肺野にもすりガラス影を認める。

(胸部 CT 検査)

基礎肺は気腫性変化が強い。両側に胸水貯留を認め、右に多く認める。右中肺野にすりガラス影、下肺野に気管支透亮像を伴う浸潤影を認める。左肺は全体的にすりガラス影を認める。気管周囲の縦隔リンパ節は多数腫大している。

【入院後経過】

細菌性肺炎、間質性肺炎の両方を疑ったが、非定型肺炎のスコアとしては 3 点 / 6 点であり、KL-6 の上昇も軽度であったことから間質性肺炎の確定診断には至らなかった。メロペネム 3g/day の投与を開始した。また、メチルプレドニゾロン 125mg/day を併用した。自覚症状は改善し、CRP は第 5 病日には 2.02 mg/dL まで低下した。メチルプレドニゾロンを第 4 病日で中止したが自覚症状の再燃は認めなかった。その後、メロペネム投与のみで治療を継続していたが、第 6 病日の夕方より 38.4℃ の発熱があり、呼吸状態の悪化を認め、投与酸素量を増加した。第 7 病日には、CRP 10.98 mg/dL に上昇しており、胸部 CT 検査では気腫性変化に加え、全肺野の陰影増強と両側胸水の増加を認めた。急性間質性肺炎 (AIP) の可能性を考え、メ

澤井 康弥

NHO 旭川医療センター初期研修医

〒 070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地

Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: k.Sawai@asahikawa.hosp.go.jp

ロペネムの投与を中止し、メチルプレドニゾン 1g/day の投与を開始した。血液ガス分析にて酸素化の悪化を認め、第 8 病日よりネーザルハイフローによる酸素供給を開始した。第 9 病日の心臓エコー検査では二次性肺高血圧を認めた。第 10 病日の血液検査にて急性期 DIC 診断基準にて 4 点となり、リコモジュリンの投与を開始した。さらに、同日よりネーザルハイフローを 60L, 100% に増量した。その後、呼吸状態の悪化、血小板の低下を認め、第 11 病日夜間より血圧が低下し、第 12 病日午前 9 時 55 分に呼吸心停止、死亡を確認した。

【臨床診断】

1 DIC

2 間質性肺炎急性増悪

- ・特発性肺線維症 (IPF) 疑い
- ・特発性器質性肺炎 (COP) 疑い
- ・急性間質性肺炎 (AIP) 疑い

3 二次性肺高血圧

【臨床上的問題点】

急速に進行したことを考えると、間質性肺炎の分類としては、IPF、COP、AIP の可能性が考えられる。ス

テロイドに対しての治療反応性が不良であることから、IPF の急性増悪や AIP の可能性が疑われるが、画像所見からは IPF の診断基準とは一致しない。臨床所見からは AIP による呼吸不全が考えられた。

【病理解剖に期待すること】

- ・直接死因の解明
- ・DIC の所見の有無。またその原因の解明。
- ・右下葉の浸潤影の解明
- ・間質性肺炎の病理組織学的評価

【病理診断】

(1) 直接死因の解明

急性間質性肺炎 AIP によるものである。

(2) 間質性肺炎の病理組織学的評価

肺は、右肺 960g (図 1), 左肺 580g (図 2)。著しい炎症と浮腫がある。顕微鏡では炎症の首座は肺胞隔壁と間質であり、急性間質性肺炎の特徴を備えている。

つまり、炎症は肺全体で均一 (図 3) である。硝子膜 (図 4) が形成されており、線維芽細胞増生により肺胞隔壁および間質が肥大している (図 5)。肉芽形成と考えられる所見も見られる。気管支線毛上皮の剥離があり、また肺胞上皮と血管内皮の腫大も観察され

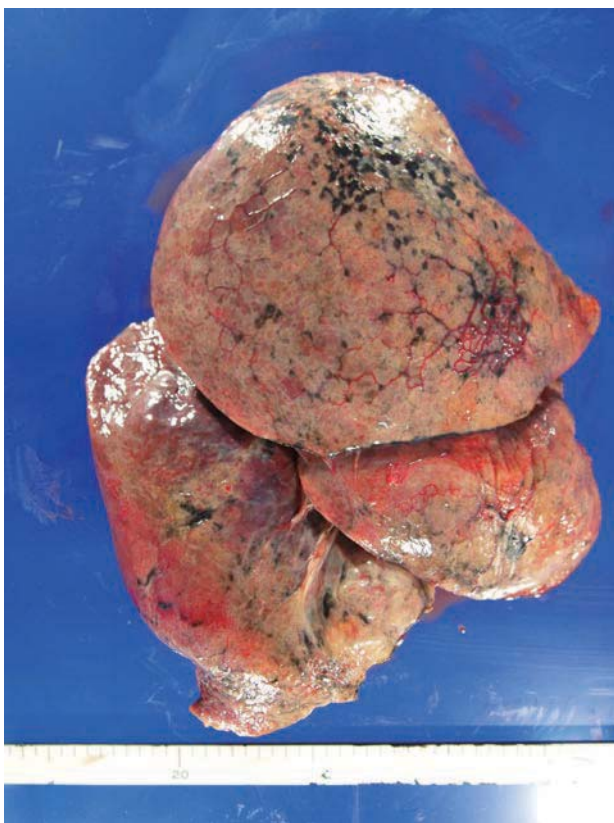


図 1 : 右肺 960g

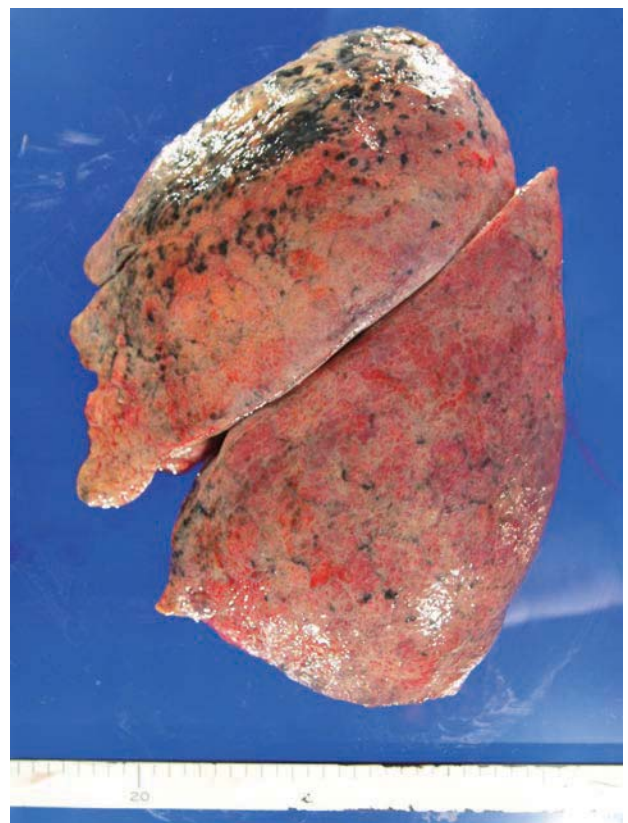


図 2 : 左肺 580g

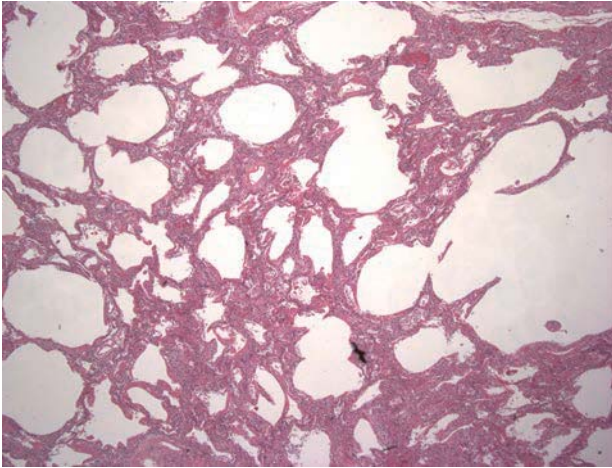


図3：炎症は肺全体で均一 x20 HE 染色



図6：心臓漿膜での点状出血（矢印）

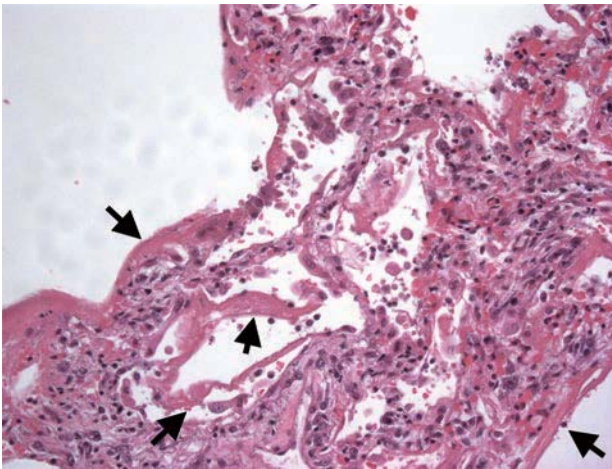


図4：硝子膜（矢印） x400 HE 染色

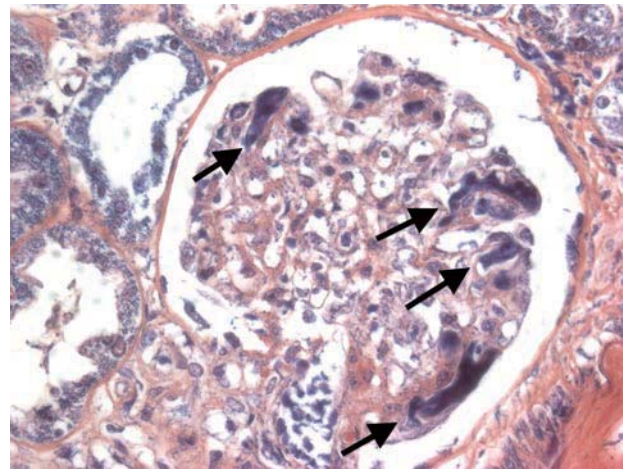


図7：腎臓糸球体の多発フィブリン塞栓 x400 PTAH 染色

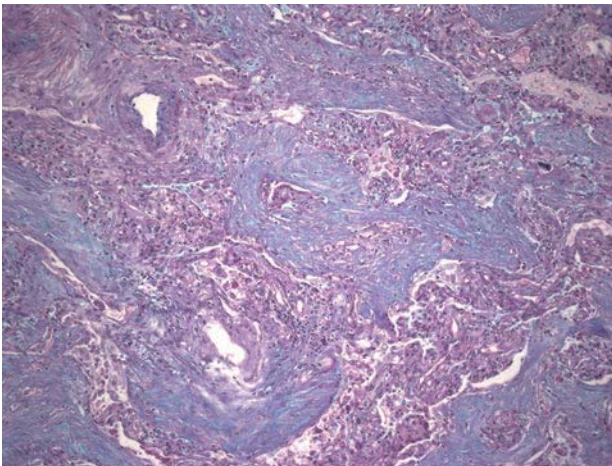


図5：線維芽細胞増生（矢印）により肺胞隔壁および間質が肥大 x40 AB-PAS 染色



図8：原発性肺癌 肉眼像

る。発症後2週間経たずに死亡した経緯も急性間質性肺炎と矛盾しない。

(3) DICの所見の有無とその原因

DICは存在したと考える。肉眼所見として心臓漿膜での点状出血（図6）、顕微鏡所見での腎臓糸球体の多

発フィブリン塞栓（図7）、血液検査結果から判断した。

原因については病理解剖では解明できない。

(4) 右下葉の浸潤影の解明

原発性肺癌（図8）である。結節陰影は6年前から存在するとのこと。

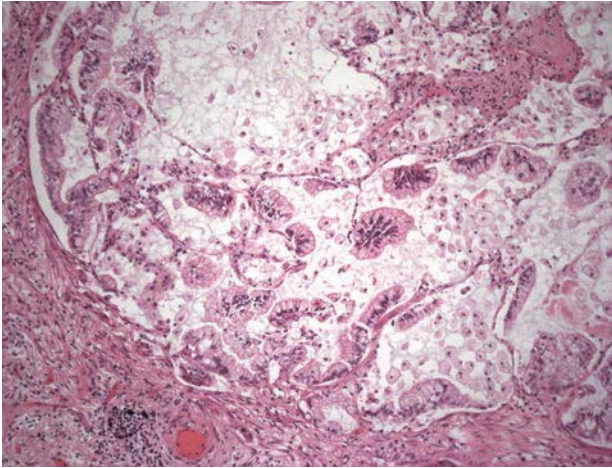


図 9：原発性肺癌 mucinous adenocarcinoma x100 HE 染色



図 10：胃癌 肉眼像

Carcinoma of the lung, Right L, mucinous adenocarcinoma (図 9), lepidig growth 0%, pT2a, 45x45x30mm, pL0, G1, pN0, pStage IB

(5) 副所見

1. 胃癌

剖検時に新たに発見された。既に漿膜面に顔を出している進行癌 (図 10)。肉眼的には転移は認めない。

Carcinoma of the stomach, poorly differentiated adenocarcinoma, non-silod type (図 11), M, Less, pType 2, 30x50mm,



図 11：胃癌 poorly differentiated adenocarcinoma, non-silod type x5 ケラチン免疫染色。

pT4a(pSE), sci, inf C, pNx

2. 心肥大

440g。心筋には線維化巣が多発している。

3. その他

サルコイドーシスを疑う所見は見られなかった。

【質疑応答】

1. IPF に典型的な蜂巢肺所見はあったか。

⇒上葉は気腫性変化が強く蜂巢肺に見える部分もあるが、IPF で典型的な肺底部の蜂巢肺の所見とは異なる。

2. IPF と AIP は関連があるか。

⇒どちらも組織学的にはびまん性肺胞障害 (DAD) の所見を呈するので、鑑別が困難となる場合が多い。

3. ステロイドに反応しなかったのはなぜか。

⇒ COP ではステロイドは著効すると言われているが、IPF の急性増悪や AIP では基本的にステロイドは奏功しないと言われている。ステロイドに反応しなかったことから AIP の可能性が強く疑われる。

【まとめ】

・治療抵抗性があり、急性の経過を辿って死亡した間質性肺炎の一例を経験した。画像所見およびステロイドに対する反応性から、AIP の急性増悪と考えられた。

・剖検結果からは右下葉の浸潤影は原発性肺腺癌の診断となったが、死因とは直接関係ないと考えられた。また、胃癌の存在も明らかになったが、こちらも死因とは直接関係ないとされた。

・病理結果からも肺の組織からは AIP の組織学的所見と一致する所見があり、AIP による呼吸不全が死因と考えられた。